Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

Ueber den Einfluß von Glukose auf die Sauerstoffzehrung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Vorgelegt von

Heinz Flechtner

Zahnarzt

aus Unna i. W.

1934

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Prof. Dr. Klinge

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann

Korreferent: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

**Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälisc
Wilhelms-Universität Münster i. W.**

Ueber den Einfluß von Glukose auf die Sauerstoffzehrung.

In einer Arbeit mit Stratmann untersuchte Haarmann[1]) den Einfluß verschiedener Glukosekonzentrationen auf das Milchsäurebildungsvermögen der verschiedensten Organe und machte die bemerkenswerte Feststellung, daß die Milchsäurebildung aus Glukose nicht der Glukosekonzentration parallel läuft. Die optimale Konzentration für die Mehrbildung an Milchsäure durch Glukose ist für die einzelnen Organe verschieden hoch. Beim Kaninchenmuskel wird die höchste Steigerung der Milchsäurebildung bei 0,1% Glukose, der normalen Blutzuckerkonzentration, gefunden. Bei ansteigender Konzentration wird die Mehrbildung der Milchsäure geringer und geht zum Teil erheblich unter die Milchsäuremenge herunter, die das gleiche Gewebe ohne Glukosezusatz aus den präformierten Kohlehydraten nachbildet. Herzmuskel, Hirn und Niere verhalten sich grundsätzlich anders. Bei diesen Organen liegt der höchste Milchsäurewert bei höheren Glukosekonzentrationen, beim Herzmuskel nicht einheitlich bei einem bestimmten Glukosegehalt, sondern wechselt von Tier zu Tier. Unter 8 verschiedenen Einzelversuchen war in einem Versuch das Maximum bei 0,2% in drei Versuchen bei 0,3% und in 2 Versuchen bei 0,4% Glukose, während in den übrigen Versuchen die Milchsäurebildung mit der Konzentration anstieg. Vom Herzmuskel läßt sich im allgemeinen sagen, daß die Milchsäurebildung bei einem Gehalt von 0,3% Glukose ihr Maximum hat. Erfolgt bei höheren Konzentrationen noch eine Nachbildung, so ist diese nur noch unerheblich. Bei Glukosekonzentrationen von 0,5% ist die Milchsäurebildung gegenüber der maximal steigenden Konzentration meist sehr stark herabgesetzt. Es ist dies in 5 von 8 Versuchen der Fall. Die Hemmung beträgt durchschnittlich 45%.

Ein ständiger Anstieg der Milchsäurebildung parallel den ansteigenden Glukosekonzentrationen ist bei Hirn und Niere die Regel. Hin und wieder kommt es jedoch auch hier bei hohem

[1]) Biochem. Z. 256, 361, 1932.

Glukosegehalt zu einem leichten Absinken der Milchsäurebildung.

Durch die Versuche von Haarmann mit Stratmann wurde der Nachweis erbracht, daß ein Organismus mit normalen Blutzucker ein vollkommen abweichendes Milchsäurebildungsvermögen besitzt wie ein hyperglämischer. Bei hyperglämischen Zuckerwerten ist im Skelettmuskel die Milchsäurebildung aus Glukose stark vermindert, in den anderen Organen dagegen gesteigert.

Daß auch andere Kohlenhydrate auf den Glukoseabbau von Einfluß sind, konnte Haarmann für das Glykogen und das hexosediphosphorsaure Natrium erweisen. Im Zusatz allein lassen sich nur geringe Mengen Milchsäure entstehen; sie hemmen aber am Herzmuskel, Hirn und zum Teil auch bei der Niere die Milchsäurebildung aus Glukose. Beim Skelettmuskel liegen die Verhältnisse anders. Die starke Milchsäurebildung aus Glykogen und die etwas geringere aus Hexosediphosphorsäure wird mit steigender Glukosekonzentration sehr beträchtlich herabgesetzt. Der Glykogenabbau selbst wird mit steigernder Glukosekonzentration zunehmend verschlechtert. Inwieweit die Versuche am Gewebebrei unter anaeroben Bedingungen auf den lebenden Organismus übertragen werden können, kann aus den Versuchsergebnissen nicht ohne weiteres gefolgert werden. Da im Organismus immer hydrolytische Spaltungsvorgänge, die die Nährstoffe erst in oxydable Substanzen überführen, und Oxydationsvorgänge gleichzeitig vorsichgehen, soll in der vorliegenden Arbeit der Einfluß verschiedener Glukosekonzentrationen auf die Gewebsatmung und einige wichtige Oxydationsvorgänge untersucht werden.

Die Versuche wurden in der im hiesigen Institut üblichen Anordnung mit der Warburgschen Apparatur durchgeführt. Die Versuchsdauer war eine Stunde, die Versuchstemperatur betrug in allen Fällen 30 Grad. Alle Werte sind in cmm Sauerstoff pro Gramm Gewebe angegeben.

Versuchserie I.

Wäscht man Skelettmuskel einige Mal mit Wasser aus, so erlischt sein Vermögen Sauerstoff aufzunehmen. Die Ursache ist darin zu suchen, daß durch die Extraktion mit Wasser die Brennstoffe entfernt sind. Setzt man einem derart vorbehandelten Gewebe Nährstoffe in Form von Muskelkochsaft zu, so wird

das Atmungsvermögen wiederhergestellt und beträgt annähernd 100% der ursprünglichen Atmung. In qualitativer Hinsicht weicht die durch Kochsaft reaktivierte Atmung von der ursprünglichen erheblich ab, indem die Oxydation von einer Reihe von Stoffen nicht mehr vorsichgehen kann, weil durch das Auswaschen des Muskels gleichfalls viele die Oxydation dieser Stoffe vermittelnden Fermente verlorengegangen sind. Die Oxydation der Verbindungen, die noch oxydiert werden können, muß also schneller verlaufen, da ja die Sauerstoffaufnahme gleichgeblieben ist. Nicht auswaschbar sind unter anderm die Fermente, die den Abbau der Bernsteinsäure, Glycerinphosphorsäure und Hexosediphosphorsäure in die Wege leiten.

In der folgenden Versuchsserie soll zunächst der Abbau der Bernsteinsäure unter Einwirkung von verschiedenen Glukosekonzentrationen geprüft werden. Die Glukose allein bewirkt im ausgewaschenen Muskel keinerlei Vermehrung der Sauerstoffaufnahme, ein Beweis dafür, daß sie auch nicht verbrannt wird. Daß das Glukosemolekül nicht angegriffen wird, zeigen Glukosebestimmungen vor und nach der Behandlung mit Sauerstoff nach Versuchen Haarmanns. [2]) Die Deutung der Versuchsergebnisse ist deshalb in den Bernsteinsäureversuchen sehr einfach, weil nur die Bernsteinsäure oxydativ abgebaut wird, nicht aber die Glukose. —

In Tabelle I sind die Versuche mit Bernsteinsäure wiedergegeben.

Die Versuche wurden mit Muskel von Kaninchen und gegeben. Die Versuche wurden mit Muskel von Kaninchen und Meerschweinchen angestellt. Als Suspensionsflüssigkeit ist Phosphat-Puffer wie überhaupt in allen übrigen Versuchen, in denen nichts besonderes vermerkt ist, in Anwendung gekommen. Die Konzentration der Phosphat-Pufferlösung betrug m/30, die Wasserstoffzahl $10^{-7,0}$.

Wie aus den Versuchen eindeutig hervorgeht, wird die Oxydation der Bernsteinsäure in Anwesenheit von Glukose besonders stark bei einem Glukosegehalt der Versuche von 0,1 bis 0,2% herabgesetzt. In höheren Konzentrationen läßt der hemmende Einfluß der Glukose nach und verschwindet schließlich vollkommen. Die Muskelgewebe von artverschiedenen Tieren zeigen qualitativ dasselbe Wirkungsbild.

---

[2]) unveröffentlicht.

Tabelle 1 Bernsteinsäure

Bernsteinsäure	cmm O_2		O_2 : % v. Kontrollversuch		
	1	2	1	2	Mittel
Bernsteinsäure Kontrollversuch	374	248	100	100	100
B. u. Glukose 0,5%	349	232	93	90	92
B. u. Glukose 0,1%	289	223	77	89	83
B. u. Glukose 0,2%	283	215	76	87	82
B. u. Glukose 0,3%	354	237	95	97	96
B. u. Glukose 0,4%	358	244	96	98	97
B. u. Glukose 0,05%	363	250	97	103	100
Organ:	Skelettmuskulatur				
Versuchstier:	Vers. 1: Kaninchen, Vers. 2: Meerschweinchen				

In quantitativer Hinsicht ist der Muskel vom Kaninchen empfänglicher als der vom Meerschweinchen. Besonders auffällig ist, daß die Hemmung der Bernsteinsäureverbrennung nicht mit der Glukosekonzentration zunimmt. Das Maximum liegt vielmehr bei einem Glukosegehalt, der einem normalen Blutzuckergehalt von 0,1% oder einer etwas höherer Konzentration entspricht.

Aus diesen Versuchen ergibt sich die Tatsache, daß die Oxydation der Bernsteinsäure in stark hyperglämischen Organismus schneller vonstatten geht als im normalen oder im schwach hyperglämischen. Ein normaler Blutzuckergehalt verschlechtert die Abbaubedingungen der Bernsteinsäure. —

Versuchserie II.

Die Oxydation der Glycerinphosphorsäure durch ausgewaschenen Skelettmuskel verhält sich bei den verschiedenen Glukosekonzentrationen anders wie die Bernsteinsäureoxydation. Das Maximum der Hemmung liegt hier bei einem Glukosegehalt von 0,3%, der den Abbau der Bernsteinsäure nur ganz unwesentlich beeinflußt. Eine Konzentration von 0·2% Glukose, die die Verbrennung der Bernsteinsäure maximal verschlechtert, ist vollkommen wirkungslos. Im Gegensatz zur Bernsteinsäure wird die Oxydation der Glycerinphosphorsäure durch höhere Glukose-

konzentrationen von 0,4 und 0,5% erheblich gesteigert, desgleichen wenn auch schwächer beim normalen Blutzuckergehalt.

Tabelle 2 Glyzerinphosphorsäure

Glyzerinphosphorsäure	cmm O_2		O_2 : % v. Kontrollversuch		
	1	2	1	2	Mittel
Glycerinphosphorsäure					
Kontrollversuch	95	93	100	100	100
Gl. u. Glukose 0,1%	101	99	106	106	106
Gl. u. Glukose 0,2%	96	92	101	99	100
Gl. u. Glukose 0,3%	84	79	88	85	87
Gl. u. Glukose 0,4%	108	105	114	113	114
Gl. u. Glukose 0,5%	113	112	119	120	120
Organ:	Ausgewaschener Froschmuskel				
Versuchstier:	Frosch				

Versuchsserie III.

Die Versuche mit hexosediphosphorsaurem Natrium und ausgewaschenen Muskel zeigt die Tabelle III. Man erkennt auch hier den starken Einfluß der Glukose. Das Maximum der Hemmung finden wir genau wie bei der Glycerinphosphorsäure bei 0,3% Glukose. Der verzögernde Einfluß der Glukose zeigt sich

Tabelle 3 Hexosediphosphorsäure

Hexosediphosphorsäure	cmm O_2		O_2 : % v. Kontrollversuch		
	1	2	1	2	Mittel
Hexosediphosphorsäure					
Kontrollversuch	111	118	100	100	100
Hex. u. Glukose 0,1%	101	106	91	90	91
Hex. u. Glukose 0,2%	96	96	86	82	84
Hex. u. Glukose 0,3%	83	88	75	75	75
Hex. u. Glukose 0,4%	88	91	79	77	78
Hex. u. Glukose 0,5%	96	98	86	83	85
Organ:	Ausgewaschener Muskel				
Versuchstier:	Frosch				

bei allen von uns verwendeten Glukosekonzentrationen. Sie ist selbst bei einem Glukosegehalt von 0,5% noch recht erheblich. Die Oxydation der Hexosediphosphorsäure unterscheidet sich somit von der Oxydation der Glycerinphosphorsäure, die stark beschleunigt ist. Beim Abbau der Hexosediphosphorsäure mit ausgewaschenem Muskel entsteht bekanntlich Brenztraubensäure, wie Hahn und Haarmann (Biochemische Zeitschrift 90. 231. 1930) zeigen konnten.

Versuchsserie IV.

Die Ergebnisse der Versuche mit Kochsaft enthält die Tabelle IV. Der Kochsaft wurde aus einem Teil Muskel und zwei Teilen destilliertem Wasser durch drei Minuten langes Kochen gewonnen. Aus den Versuchen geht hervor, daß die durch Muskelkochsaft hervorgerufene Atmung mit ansteigender Glukosekonzentration bis zu einem Maximum bei 0,4% Glukose stark vermindert wird. Bei 0,5% Glukose ist eine Verzögerungswirkung der Glukose nicht mehr vorhanden. — Die Versuche zeigen, daß die Sauerstoffatmung, die durch Muskelkochsaft ausgelöst wird, andere Empfindlichkeit gegen verschiedene Glukosekonzentrationen aufweist als die oben besprochenen Abbauvorgänge. Die Deutung der Kochsaftversuche ist nicht so einfach, wie die der übrigen Versuche, da wir mit der Möglichkeit rechnen müssen, daß der Kochsaft einen Aktivator für den Glukoseabbau enthält. Bei diesem Aktivator kann es sich nicht um die von Meyerhof (O. Meyerhof. Die chemischen Vorgänge im Muskel. Berlin Springer 1930) beschriebene Hexokinase handeln, weil diese durch Erhitzen unwirksam wird. Nach noch nicht abgeschlossenen Versuchen von Haarmann wird die Glukose auch durch ausgewaschenen Skelettmuskel abgebaut, wenn gleichzeitig Muskelkochsaft hinzugefügt wird. Die Tatsache der Glukosehemmung der durch Kochsaft ausgelösten Muskelatmung bleibt jedoch bestehen. Wie der Glukoseabbau selbst bei verschiedenen Glukosekonzentrationen verläuft, ist dabei unberücksichtigt. Je größer der auf die Glukoseverbrennung entfallende Anteil des aufgenommenen Sauerstoffs ist, um so größer ist bei gleicher Sauerstoffzehrung die Hemmung der durch Kochsaft ausgelösten Muskelatmung. Um welche Stoffe es sich bei der atmungserregenden Wirkung des Kochsaftes handelt, ist noch nicht hinreichend geklärt. Nach Hahn, Fischbach und Haarmann (Zeitschrift f. Biologie 91. 315. 1931) gehören hierher die Adenylsäure und die Hexosemonophosphorsäure.

Tabelle 4

Kochsaft	cmm 0_2			0_2 : % v. Kontrollversuch			
	1	2	3	1	2	3	Mittel
Kontrollvers.	**163**	**167**	**132**	**100**	**100**	**100**	**100**
Kochsaft u. Glukose 0,1%	150	156	116	92	94	98	91
Kochsaft u. Glukose 0,2%	142	146	111	87	88	84	86
Kochsaft u. Glukose 0,3%	134	137	95	82	82	72	78
Kochsaft u. Glukose 0,4%	113	119	93	69	71	70	70
Kochsaft u. Glukose 0,5%	159	166	133	98	100	101	100
Organ:	Ausgewaschene Skelettmuskulatur						
Versuchstier:	Frosch						

Versuchsserie V.

In den folgenden Versuchen soll nunmehr der Einfluß der verschiedenen Glukosekonzentrationen auf die Atmungsgröße verschiedener Gewebe untersucht werden. Geprüft wurden Skelettmuskulatur, Herz, Niere und Hirn.

Die Versuchsergebnisse sind aus den Tabellen 5—9 ersichtlich.

Tabelle 5 ohne Zusatz

Glukose	cmm 0_2		0_2 : % v. Kontrollversuch		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrollversuch	227	256	100	100	100
Glukose 0,05%	216	236	95	92	94
Glukose 0,1%	184	214	81	84	83
Glukose 0,2%	167	203	74	79	77
Glukose 0,3%	199	224	88	88	88
Glukose 0,4%	216	236	95	92	94
Glukose 0,8%	281	257	121	101	113
Organ:	Hirn				
Versuchstier:	Kaninchen				

Tabelle 6 ohne Zusatz

Glukose	cmm O_2		O_2 : % v. Kontrollversuch		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrollversuch	529	405	100	100	100
Glukose 0,025%	474	336	90	83	87
Glukose 0,05%	357	330	68	81	75
Glukose 0,1%	249	238	47	59	53
Glukose 0,2%	524	362	99	89	94
Glukose 0,4%	546	386	103	95	99
Glukose 0,8%	579	403	109	100	105
Organ:	Herz				
Versuchstier:	Hund				

Tabelle 7 ohne Zusatz

Glukose	cmm O_2		O_2 : % v. Kontrollversuch		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrollversuch	258	244	100	100	100
Glukose 0,1%	210	204	81	83	82
Glukose 0,2%	170	162	66	66	66
Glukose 0,3%	122	114	47	47	47
Glukose 0,4%	200	190	78	78	78
Glukose 0,5%	252	240	98	98	98
Organ:	Herz				
Versuchstier:	Kaninchen				

Die Versuche zeigen, daß die Oxydationsvorgänge in der Zelle durch Glukose verlangsamt verlaufen. Die stärkste Hemmung der Sauerstoffaufnahme haben wir beim Hirn bei 0,2% Glukose, beim Muskel 0,3% Glukose. Auffällig ist das unterschiedliche Verhalten des Muskels vom Frosch und Meerschweinchen. Die stärkste Hemmung ist bei beiden Tieren von derselben Größenordnung ca. 33%. Bei den höheren Konzentrationen von 0,4 und 0,5% Glukose geht die Hemmung beim Frosch in sehr starker Steigerung des Atmungsvermögens über, beim Meerschweinchen läßt wohl die Hemmung nach, bleibt indessen noch nachweisbar. Die Froschversuche wurden mit der

Tabelle 8 ohne Zusatz

Glukose	cmm O_2		O_2 : % v. Kontrollversuch		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrollversuch	228	224	100	100	100
Glukose 0,1%	216	208	95	93	94
Glukose 0,2%	192	172	84	77	81
Glukose 0,3%	162	134	71	70	70
Glukose 0,4%	362	282	159	126	143
Glukose 0,5%	394	310	172	138	155
Organ:	Skelettmuskel				
Versuchstier:	Frosch				

Tabelle 9 ohne Zusatz

Glukose	cmm O_2		O_2 : % v. Kontrollversuch		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrollversuch	376	360	100	100	100
Glukose 0,1%	288	274	77	76	77
Glukose 0,2%	272	268	72	74	73
Glukose 0,3%	253	212	67	59	63
Glukose 0,4%	325	262	86	73	80
Glukose 0,5%	344	323	92	90	91
Organ:	Skelettmuskel				
Versuchstier:	Meerschweinchen				

Muskulatur von Winterfröschen angestellt, die bekanntlich über einen nur geringen Thyroxingehalt verfügen. Interessant wäre es, das Verhalten von Sommerfröschen zu untersuchen, bei denen der Hormongehalt vermehrt ist. Jahreszeitliche Schwankungen im Milchsäurebildungsvermögen der Froschmuskulatur stellte Haarman[3]) fest. Bei Sommerfröschen führt Zusatz von Glykogen zu einer sehr starken, Zusatz von Glukose zu einer deutlichen Vermehrung der Milchsäure. Winterfrösche dagegen bauen Glykogen nur in geringem Umfange zu Milchsäure ab.

[3]) Biochem. Z. 255, 103, 1932.

Die Glukose gibt nicht nur zu keiner Vermehrung der Milchsäure Anlaß, sondern hemmt sogar die Milchsäurebildung aus den präformierten Kohlehydraten. Diese Angaben beziehen sich auf einen Zuckergehalt von 0,2% Glukose. — Herzmuskulatur von artverschiedenen Tieren verhält sich nicht gleichsinnig. In den beiden Versuchen mit Hundeherz liegt das Maximum der Hemmung bei 0,1% Glukose, beim Kaninchenherz bei 0,3% Glukose. Höhere Konzentrationen sind wirkungslos, beim Hundeherzen eine solche von 0,4% Glukose und beim Kaninchenherzen 0,5% Glukose. Die Größenordnung der maximalen Hemmung ist bei Herzen von artverschiedenen Tieren gleich. Die Atmungsgröße beträgt dann nur noch 50% der Kontrollversuche. Daß die ursprüngliche Gewebsoxydation, die ohne Glukosezusatz statt hat, noch wesentlich stärker herabgesetzt ist, als der Hemmung der Sauerstoffaufnahme entspricht, geht daraus hervor, daß in den geprüften Organen ein Glukoseabbau erfolgt, wie die Versuche von Haarmann zeigen.

Versuchsserie VI.

Nach der heute wohl allgemein vertretenen Anschauung unterdrückt Sauerstoff die „Gärung der Gewebe". Unter Gärung versteht Warburg die Milchsäurebildung im Gewebe, die von ihm manometrisch aus der ausgetriebenen CO_2 gemessen wurde. Diese sogenannte Pasteursche Reaktion läßt sich nach den bekannten Untersuchungen Warburgs an allen Organen nachweisen. Eine Sonderstellung nehmen vor allem die bösartigen Tumoren, embryonales Gewebe und die Retina ein. Ein Ueberwiegen der „Gärung" gegenüber der Oxydation ist nach Warburg für den Stoffwechsel der Tumoren charakteristisch. Ein oxydativer Abbau von Milchsäure in den Geweben läßt sich vor allem in den Organen nachweisen, die nur geringe Kohlehydratedepots enthalten; das ist besonders beim Hirngewebe der Fall, nicht aber im Skelettmuskelgewebe. So bewirkt nach Hahn und Mitarbeitern Sauerstoff im Skelettmuskel vom Rind ein Konstantbleiben der Milchsäurewerte; eine Verminderung der Milchsäure konnten sie jedoch nicht beobachten. Die von den meisten Autoren geübte Bestimmung der Milchsäure auf manometrischem Wege, bei der die Karbonatzunahme lediglich auf die Milchsäureoxydation bezogen wird, ist für eine Abnahme der Milchsäure nicht beweisend, da im Gewebe auch bei der Verbrennung von anderen Substanzen alkalische Valenzen freiwerden. Für den Nachweis eines Milchsäureschwundes ist die

direkte Milchsäurebestimmung Vorbedingung. Ein oxydabler Milchsäureabbau läßt sich nach Haarmann im Hirngewebe zeigen. Hier liegen die Versuchsbedingungen insofern übersichtlich als aus den geringen Mengen Milchsäure nachgebildet werden können. Nach den Versuchen Haarmanns[4]) hat die Pasteursche Reaktion auch für Hirn keine Gültigkeit. Selbst im reinen Sauerstoff wird die Milchsäurebildung aus Glukose nicht unterdrückt, wenn sie auch stark gehemmt ist. Subtrahiert man den auf Milchsäure entfallenden Anteil der Glukose von der verschwundenen Glukosemenge, so ergibt sich der auf die Glukoseverbrennung zu beziehende Glukosewert. Das Maximum des oxydativen Glukoseschwundes liegt von Tier zu Tier bei verschieden hohem Zuckergehalt. Ist die Milchsäurebildung nicht erheblich, so nimmt im Hirngewebe die Glukoseverbrennung mit der Zuckerkonzentration zu.

In den Tabellen X und XI sind die Laktatversuche wiedergegeben. Zur Verwendung kam Skelettmuskulatur und Hirngewebe. Die zugesetzte Laktatmenge betrug 0,2%.

Tabelle 10 Milchsäure

Milchsäure	cmm O_2		O_2 : % v. Kontrollversuch		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrollversuch	353	216	100	100	100
Lakt. u. Gluk. 0,05%	325	207	92	96	94
Lakt. u. Gluk. 0,1 %	307	188	88	97	88
Lakt. u. Gluk. 0,2 %	289	176	82	81	82
Lakt. u. Gluk. 0,3 %	314	194	89	90	90
Lakt. u. Gluk. 0,4 %	317	206	90	96	93
Lakt. u. Gluk. 0,5 %	335	234	95	107	102
Organ:	Skelettmuskel				
Versuchstier:	Meerschweinchen				

Wie aus den Tabellen hervorgeht, hemmt Glukose die Gewebsatmung nach Laktatzusatz. Die stärkste Hemmung liegt beim Skelettmuskel bei 0,2%; beim Hirngewebe sind die Konzentrationen von 0,1 bis 0,3% Glukose gleich stark wirksam;

[4]) unveröffentlicht

auch ist hier die Hemmung größer als beim Skelettmuskel und bleibt selbst bei den höchsten Glukosekonzentrationen bestehen. Nach Haarmann ist der oxydative Laktatabbau bei 0,1 und 0,2% Glukose herabgesetzt, weniger stark bei den höheren Zuckerkonzentrationen.

Tabelle 11 Milchsäure

Milchsäure	cmm O_2		O_2 : % v. Kontrollversuch		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrollversuch	260	266	100	100	100
Lakt. u. Gluk. 0,1 %	181	186	70	70	70
Lakt. u. Gluk. 0,2 %	184	192	71	72	72
Lakt. u. Gluk. 0,3 %	188	188	73	71	72
Lakt. u. Gluk. 0,4 %	222	226	85	85	85
Lakt. u. Gluk. 0,5 %	226	230	87	87	87
Organ:	Hirn				
Versuchstier:	Kaninchen				

Versuchsserie VII.

In der letzten Versuchsserie wurden eine Reihe von wichtigen biologischen oxydativen Vorgängen im Gewebe auf ihre Beeinflußbarkeit durch verschiedene Glukosekonzentrationen untersucht. Geprüft wurde der Abbau des Glykogens, der Hexosediphosphorsäure, der Glycerinphosphorsäure, der Buttersäure und der β-Oxybuttersäure. Die Säuren kamen in Form ihrer Natriumsalze in 2%iger Lösung in Anwendung.

In allen Versuchen ist der hemmende Einfluß auf die Oxydation nachweisbar. Die stärkste Hemmung der Sauerstoffaufnahme liegt einheitlich bei einer Glukosekonzentration von 0,2%. Bei höheren Konzentrationen läßt die Hemmung nach, bleibt aber in vielen Fällen bestehen. Bemerkenswert ist, daß verschiedene Tiere der gleichen Art nicht immer gleich reagieren. Es sei hier besonders auf die Versuche der Tabellen XV—XVII hingewiesen. Die Hemmung des Abbaus der Hexosediphosphorsäure durch unausgewaschenen Muskel ist bereits bei 0,3% Glukose verlorengegangen und hat bei höheren Konzentrationen einer Förderung Platz gemacht.

Tabelle 12 Glykogen

Glykogen	cmm O_2		O_2 : % v. Kontrollversuch		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrollversuch	143	170	100	100	100
Gly. u. Glukose 0,05%	126	165	86	98	92
Gly. u. Glukose 0,1 %	117	145	81	86	84
Gly. u. Glukose 0,2 %	107	141	75	83	79
Gly. u. Glukose 0,3 %	132	151	92	90	91
Gly. u. Glukose 0,4 %	136	159	95	95	95
Gly. u. Glukose 0,5 %	151	163	105	98	102
Organ :	Skelettmuskel				
Versuchstier:	Frosch				

Tabelle 13 Hexosediphosphorsäure

Hexosediphosphor-säure	cmm O_2		O_2 : % v. Kontrollversuch		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrollversuch	214	249	100	100	100
Hex. u. Glukose 0,05%	187	243	89	98	94
Hex. u. Glukose 0 1 %	173	227	81	92	87
Hex. u. Glukose 0,2 %	166	223	77	90	84
Hex. u. Glukose 0,3 %	210	252	98	101	100
Hex. u. Glukose 0,4 %	214	262	100	107	104
Hex. u. Glukose 0,5 %	218	268	104	108	107
Organ :	Skelettmuskulatur				
Versuchstier:	Frosch				

Tabelle 14 Hexosediphosphorsäure

Hexosediphosphor-säure	cmm O_2		O_2 : % v. Kontrollversuch		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrollversuch	228	236	100	100	100
Hex. u. Glukose 0,05%	213	212	93	90	92
Hex. u. Glukose 0,1 %	208	194	91	83	87
Hex. u. Glukose 0,2 %	190	183	83	78	81
Hex. u. Glukose 0 3 %	215	207	95	88	92
Hex. u. Glukose 0,4 %	223	213	98	92	95
Hex. u. Glukose 0,5 %	231	225	102	95	99
Organ :	Niere				
Versuchstier:	Hund				

Tabelle 15 Glyzerinphosphorsäure

Glyzerinphosphor-säure	cmm O_2		O_2 : % v. Kontrollversuch		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrollversuch	268	296	100	100	100
Glyc. u. Glukose 0,05%	252	280	98	95	97
Glyc. u. Glukose 0,1 %	240	268	94	90	92
Glyc. u. Glukose 0,2 %	219	258	86	82	84
Glyc. u. Glukose 0,3 %	207	289	81	97	89
Glyc. u. Glukose 0,4 %	211	296	83	100	92
Glyc. u. Glukose 0,5 %	214	304	85	103	94

Organ : Skelettmuskel

Versuchstier: Meerschweinchen

Tabelle 16 Buttersäure

Buttersäure	cmm O_2		O_2 : % v. Kontrollversuch		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrollversuch	188	253	100	100	100
Bu. u. Glukose 0,05%	159	231	85	92	89
Bu. u. Glukose 0,1 %	155	207	83	83	83
Bu. u. Glukose 0,2 %	140	197	79	78	79
Bu. u. Glukose 0,3 %	181	202	96	79	87
Bu. u. Glukose 0,4 %	188	210	100	82	91
Bu. u. Glukose 0,5 %	195	225	104	89	97

Organ : Skelettmuskel

Versuchstier: Meerschweinchen

Tabelle 17 ß - Oxybuttersäure

ß-Oxybuttersäure	cmm O_2		O_2 : % v. Kontrollversuch		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrollversuch	253	218	100	100	100
β-Oxybu. u. Glu. 0,025%	245	201	97	92	95
β-Oxybu. u. Glu. 0,05%	229	185	90	85	88
β-Oxybu. u. Glu. 0,1 %	225	169	89	78	83
β-Oxybu. u. Glu. 0,2 %	204	149	80	68	74
β-Oxybu. u. Glu. 0,4 %	262	189	103	87	96
β-Oxybu. u. Glu. 0,8 %	292	228	116	105	111

Organ : Skelettmuskel

Versuchstier: Meerschweinchen

Worauf die Unterschiede in der Konzentrationsempfindlichkeit gegen Glukose zurückzuführen sind, wissen wir nicht. Wahrscheinlich beruht dies unterschiedliche Verhalten auf einen wechselnden Hormongehalt. Die Versuche müssen deswegen in dieser Richtung erweitert werden.

Zusammenfassung.

Es wurde der Einfluß verschiedener Glukosekonzentrationen auf die Sauerstoffzehrung von biologischen Oxydationsvorgängen im überlebenden Gewebe untersucht.

Alle geprüften oxydativen Leistungen der Zelle, die Atmung vom Skelettmuskel, Herz und Hirngewebe, die Oxydation der Glukose, der Milchsäure, der Bernsteinsäure, des Glykogens, der Hexosediphosphorsäure, der Glycerinphosphorsäure, der Buttersäure, der β-Oxybuttersäure werden mit ansteigender Glukosekonzentration gehemmt. Das Maximum der Hemmung liegt für die einzelnen Fermentsysteme nicht einheitlich bei derselben Glukosekonzentration. Im allgemeinen setzt ein Glukosegehalt von 0,3% die Atmungsgröße des Gewebes am stärksten herab bis zu 50%. Bei höheren Glukosekonzentrationen läßt die Hemmung nach und geht häufig in eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches über. Im Verhalten von Geweben derselben Tierart und besonders stark bei artverschiedenen Tieren bestehen erhebliche Unterschiede in der maximal hemmenden Glukosekonzentration. Die Atmungssteigerung bei höherem Glukosegehalt kann sehr stark sein. Sie ist besonders stark für die Atmungsgröße der Froschmuskulatur. In der Tabelle XVIII sind die Versuchsergebnisse zusammengestellt. Wegen weiterer Einzelheiten sei auf den Text verwiesen.

Tabelle 18

0_2 : % vom Kontrollversuch

Glukosekonzentration : %						Organ	Zusatz	Tierart
0,05	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5			
—	94	81	66	143	155	Muskel	ohne	Frosch
—	77	73	63	80	91	Muskel	ohne	Meerschweinchen
—	82	66	47	78	98	Herz	Glukose	Kaninchen
—	88	82	90	93	102	Muskel	Laktat	Meerschweinchen
—	70	72	71	85	87	Hirn	Laktat	Kaninchen
92	84	79	91	95	102	Muskel	Glykogen	Frosch
90	89	87	97	98	103	Muskel	Bernsteinsäure	Meerschweinchen
93	77	76	95	96	97	Muskel	Bernsteinsäure	Kaninchen
—	91	86	78	71	99	Muskel	Kochsaft	Frosch
—	106	100	87	114	120	Muskel	Glyzerinphos-	Frosch
97	92	84	89	92	94	Muskel	phorsäure	Meerschweinchen
—	91	84	75	78	85	Muskel	Hexosedi-	Frosch
94	87	84	100	104	107	Muskel		Frosch
92	87	81	92	95	99	Niere	phosphorsäure	Hund
89	83	79	87	91	97	Muskel	Buttersäure	Meerschweinchen
0,05	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8	Organ	Zusatz	Tierart
75	53	94	99	—	105	Herz	Glukose	Hund
94	83	77	88	94	113	Hirn	Glukose	Kaninchen
88	83	74	96	—	111	Muskel	ß-Oxybutter-	Meerschweinchen
							säure	

Lebenslauf.

Als Sohn des Kaufmann Jul. Adolf Flechtner, Unna i. W. wurde ich am 8. Juli 1906 daselbst geboren. Bis zum Jahre 1916 besuchte ich die Heilige Geistschule zu Unna und siedelte Ostern 1916 zum Realgymnasium über wo ich 1924 meine Obersekundareife erlangte. Alsdann ging ich zur Oberrealschule über und machte Ostern 1928 mein Abiturientenexamen. Nach einem Studium an der Universität Würzburg und Münster machte ich im Mai 1933 mein zahnärztliches Staatsexamen in Münster, um ein Jahr später im Mai 1934 zu promovieren.